530

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Agnès SCHEINISS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

CHORDOMES

Président : M. LETULLE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	BROCA (A.)
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	M. LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	A. BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologique	P. SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LETULLE

Hommage de profonde reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait de vouloir bien présider notre thèse.

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. le Docteur PEYRON

Directeur des Recherches sur le Cancer
à l'École des Hautes-Études

Qui nous a donné les éléments
de ce travail..

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

CHORDOMES

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

Les premières observations de chordome sont relatives à des tumeurs de l'occiput. Elles paraissent remonter à Luschka (1856), mais c'est Virchow (1857), qui paraît avoir tenté les premiers essais d'interprétation histologique. Pour lui les éléments cellulaires, noyés dans une substance fondamentale, qui constituaient la tumeur, étaient des cellules cartilagineuses en voie de transformation vésiculeuse et il donna à la tumeur la dénomination d'*Ecchondrosis sphéno-occipitalis phisalifora sine prolifera*, qui devait rester longtemps classique. A l'encontre de cette opinion H. Müller (1858) établit le premier la genèse de la tumeur aux dépens du tissu notochordal, et il ébaucha l'étude d'embryologie topographique des vestiges du segment basilaire de la chorde. La dénomination et la conception générales du groupe des chordomes sortirent plus tard du

mémoire de Ribbert et Steiner (1894) dont les conclusions furent confirmées par Marchand et Nebelthau (1897).

En France le premier cas signalé fut celui de Frankel et Bassal (1910) ; le second fut apporté par Alezais et Peyron (1914) et sera décrit plus loin ; le troisième est celui de Tuffier et Gery (1919) ; le quatrième celui d'Argaud (1920) ; le cinquième (encore inédit) celui de Bérard, Dunet et Peyron, est particulièrement intéressant ainsi qu'on va le voir.

A l'étranger les cas sont restés encore plus rares qu'en Allemagne. Un des plus importants a été l'objet du mémoire italien de de Bernardi (1913).

Les deux observations que MM. Peyron et Bérard ont bien voulu nous communiquer comme base personnelle de ce travail ont été le point de départ des recherches morphologiques et embryologiques qui ouvrent une phase nouvelle dans l'étude du chordome à la fois en ce qui concerne leur place spéciale dans la classification et leur mode d'origine.

Notre travail ne saurait apporter l'exposé détaillé de toutes ces notions dont on nous a montré l'intérêt durant notre séjour au laboratoire du cancer de l'Hôtel-Dieu ; mais nous nous y reporterons dans le chapitre consacré à l'étude critique. Nous nous proposons simplement de grouper les documents encore très rares (une vingtaine de cas) sur la question du chordome et d'esquisser une étude critique suivant les indications de M. le Dr Peyron, auquel nous adressons tous nos remerciements.

OBSERVATIONS COMMUNIQUÉES

OBSERVATION I

(Alezais et Peyron, *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 16 mars 1914.)

Chordome de la région occipitale

Résumé. — Mme B..., soixante-huit ans, présente depuis environ un an au niveau de la ligne courbe occipitale supérieure gauche une tumeur indolore du volume d'une mandarine. L'état général est assez bon.

A l'extirpation de cette tumeur supposée bénigne, on constate avec surprise une perforation de l'occiput, atteignant le diamètre d'une pièce de deux francs.

A l'examen histologique (après fixation au liquide du Bouin) : la tumeur se montre circonscrite par une capsule de laquelle se détachent des cloisons conjonctives ramifiées. Celles-ci délimitent des amas les uns homogènes, les autres criblés de vacuoles.

a) Les zones à cytoplasme homogène sont constituées par des éléments cellulaires de forme très variable, polyédrique, prismatique, parfois même cylindrique à la périphérie de certains cordons d'aspect palissadique.

La disparition des limites cellulaires donne lieu en de nombreux points à des aspects syncytiaux surtout marqués à la partie centrale des amas épithéliaux. Le cytoplasma qui offre primitivement un aspect dense et homogène passe insensiblement en beaucoup de points à des aspects filamenteux ; dans les zones où les contours cellulaires ont complè-

tement disparu, ces fines travées cytoplasmiques offrent une longueur et un parallélisme remarquables ; ailleurs elles affectent des directions irrégulières ou divergentes.

b) Dans les zones vacuolisées de la partie centrale des lobules, les affinités avec les éléments cellulaires de la partie vésiculeuse de la notochorde sont plus accentuées.

Les plus petites vacuoles constituent par leur confluence des vacuoles volumineuses et irrégulières qui donnent au tissu un aspect fenêtré caractéristique.

En certains points, la vacuolisation paraît se localiser à la périphérie d'un territoire cellulaire, le plus souvent syncytial, autour d'un noyau isolé ou d'un groupe de noyaux ; par leur extension progressive, ces vacuoles périphériques augmentent de volume et viennent en contact réciproque tout en respectant le cytoplasme de la zone juxta-nucléaire qui devient dense et homogène. Vésicules hyaloplasmiques et cloisons chromophiles paraissent alors rayonner en couronne autour de la partie centrale nucléaire du corps cellulaire et réalisent ainsi la disposition classique *du physaliphore de Virchow* (fig. 1). Par la confluence des grandes vacuoles se constituent des cavités de forme et de dimensions très variables, qui sont susceptibles en certains points de revêtir un aspect pseudo-glandulaire. Toutefois la présence fréquente à leur intérieur des vestiges des cloisons chromophiles suffirait à faire éviter toute erreur. Alors que le contenu des petites vacuoles semble purement amorphe et incolore, les grandes cavités offrent à leur intérieur une substance granuleuse, parfois striée ou vacuolisée qui s'imprègne en bleu foncé par l'hématoxyline, en rouge violacé par la thionine, en bleu pur par le trichrome à l'aniline, en vert par le trichrome de Prenant.

Mais à côté des cavités irrégulières, pseudo-glandulaires, qui résultent de la fusion des grandes vacuoles, il existe des lumières régulières circonscrites par des cordons à cellules cubiques ou cylindriques et qui doivent manifestement être rapprochées des dispositions tubuliformes de l'ébauche chordale.

Tels sont les deux types de structure de la tumeur, type

FIG. 1. — Chordome occipital

Figure empruntée au *Bulletin de l'Association française pour l'Étude du Cancer*, 1914)

dense et type vacuolisé qui se combinent de façon très variable suivant les points ; dans son ensemble la tumeur est surtout constituée par un tissu chordal encore peu différencié ; la surface occupée par les zones compactes l'emporte de beaucoup sur celle des formations cellulaires à grandes vacuoles.

OBSERVATION II

Chordome du coccyx, par MM. Bérard, Dunet et Peyron.

Résumé. — Il s'agit d'un militaire de vingt-deux ans, qui en février 1917, tombé d'une échelle et d'une hauteur de 2 mètres, sur le dos et la région sacrée.

Il présente consécutivement pendant deux semaines de l'impotence et de très vives douleurs sacro-coccygiennes. Ces symptômes disparaissent, mais en décembre 1917, les mictions deviennent douloureuses, pénibles et fréquentes ; en janvier l'incontinence d'urine s'installe et un traitement symptomatique de cystite est institué. En février on perçoit une légère augmentation de volume de la région sacrée qui devient nettement bosselée. En avril 1918, l'incontinence d'urine augmente et la constipation devient opiniâtre. En mai 1918, on pratique à l'hôpital militaire de Toul l'extirpation d'une tumeur sacrée de la largeur de la paume de la main. En novembre récidive dans la cicatrice avec douleurs intenses dans le région sacrée. Le malade reçoit des applications de rayons X. Il est envoyé à Lyon dans le service du professeur Bérard, où il arrive cachectique avec un teint jaune paille. La tumeur, énorme, s'étend en forme de dôme de la troisième vertèbre lombaire jusqu'aux coccyx, elle *fait corps avec les plans profonds* ; ses diverses dimensions sont de 26, 15, 22 centimètres. Elle est complètement indolente. En avant, la muqueuse rectale est refoulée. Anesthésie en forme de selle de la région périnéale, pas de troubles moteurs des membres, simple hyposthésie sur le trajet du sciatique.

A l'intervention, la tumeur paraît encapsulée, sauf au niveau de la cicatrice ; sa consistance est très molle. On l'évide sans hémorragie importante et on vérifie que la *paroi postérieure de la masse est constituée par le sacrum*. Des tubes de radium sont mis en place, mais le malade très affaibli meurt dans la soirée. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

L'examen histologique montre qu'au niveau de la cicatrice la néoplasie a infiltré irrégulièrement le derme et dissocié les glandes sudoripares et sélacées. La topographie générale du stroma diffère de celle du cas précédent par la muliplicité des cloisons secondaires. Elles constituent une sorte de réseau grillagé que le bleu d'aniline colore électivement, et en certains points chaque élément cellulaire paraît inclus dans un alvéole.

Dans l'intervalle de ces travées les éléments néoplasiques constituent parfois des cordons réguliers unis ou bistratifiés; les cellules pouvant présenter alors une forme assez régulièrement polyédrique et un cytoplasme dense, mais le plus souvent on note d'une part la présence des petites vacuoles et de l'autre la disparition des contours cellulaires. Toutefois contrairement à ce qu'on a indiqué dans la première observation, on ne retrouve pas les volumineuses vacuoles, occupant de préférence la partie centrale des amas ou lobules néoplasiques, la topographie des vacuoles les plus diffuses. Il faut noter d'autre part comme seconde caractère distinctif, la présence des corps cellulaires fusiformes allongés rappelant ceux d'une prolifération fibro sarcomateuse.

La comparaison des coupes colorées, à l'hématéine, au van Gieson, au trichrome, permet de faire la distinction entre fibrilles du stroma et le contenu mucoïde des vacuoles. Mais cette distinction cesse d'être possible dans les points où les fibrilles de collagène paraissent prendre naissance au sein d'amas intravacuolaires plus ou moins granuleux et dont la nature chimique (mucus ? procollagène ?) est difficile à définir. Sans nous attacher à ce point d'histogenèse des plus délicats, signalons la présence d'éléments lympho-con-

jonctifs (lymphocytes, polynucléaires, plasmocytes), surtout marquée dans les points où la fonte cellulaire est très accentuée. La multiplication cellulaire s'affectue à la fois par amitose est par mitoses.

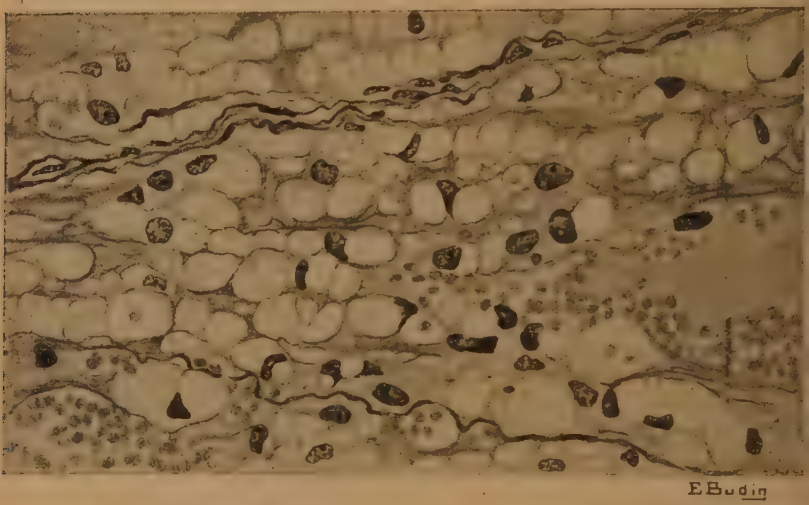

Fig. 2. — Chordome sacro-coccygien

Les endothéliums vasculaires sont le plus souvent très fragiles, ils sont rompus en de nombreux points ; consécutivement les globules sanguins extravasés envahissent les vacuoles (fig. 2).

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS ANTÉRIEURES

Premier groupe. — Chordomes occipitaux

Obs. I (Klebs, 1864). — Homme d'âge moyen, mort après une série d'accès tétaniformes. Tumeur du clivus présentant un diamètre de 2 centimètres.

Obs. II (Gralh (O.), 1903). — Femme de cinquante et un ans, morte après avoir présenté des symptômes de paralysie

bulbaire. Tumeur de la base du cerveau (plusieurs nodosités de la grosseur d'un pois.

Obs. III (Seiffer, 1905). — Homme de trente-trois ans, présentant depuis quatre ans des douleurs occipitales, des vomissements et des vertiges. Tumeur du volume d'une chataigne, située au voisinage du trou occipital et comprimant le bulbe.

Obs. IV(Fischer et Steiner, 1907). — Garçon de seize ans. Hémiplégie avec troubles sensitifs. Dyspnée. Mort par syncope. Tumeur assez dure occupant la gouttière occipitale et comprimant la moelle au niveau de la deuxième vertèbre cervicale.

Obs. V (Linck, 1909). — Homme présentant les signes d'un abcès de la voûte du pharynx. La biopsie montra la structure du chordome.

Obs. VI (Frenkel et Bassal, 1910). — Homme de trente-neuf ans. Céphalée, vomissements, vertiges. Paralysie faciale et oculaire. Mort dans le coma. Tumeur molle étendue de la lame criblée de l'éthmoïde au trou occipital. Les fosses nasales sont envahies. Destruction de la selle turcique et du rocher.

Obs. VII (Eitel, 1911). — Homme de quarante-quatre ans. Symptômes de tumeur cérébrale. Tumeur du volume d'une noix développée vers le milieu du clivus, comprimant le front de Varole.

Obs. VIII (Wegelin, 1912). — Femme de vingt-cinq ans. Douleurs à la nuque et signes de compression bulbaire. Tumeur occupant la partie postérieure du clivus, comprimant le front de Varole.

Obs. IX (Hæssner, 1912). — Homme de trente-deux ans, présentant des signes de paralysie faciale et oculaire. Mort brusque à la suite de ponction lombaire. Tumeur du volume d'une mandarine siégeant au niveau de l'apophyse basilaire.

Obs. X (Smith, Ely Jeliffe et John Larkin, 1912). — Chordome malin développé chez une femme de trente-quatre ans. Début brusque par paralysie faciale. Compression des nerfs optiques. Cécité et vomissements.

A l'autopsie tumeur, comprimant la base du cerveau et le bulbe.

Obs. XI (Argaud, 1919). — Homme de trente ans, présentant des symptômes de tumeur cérébrale. La tumeur du volume d'une amande, siégeait au niveau du clivus de Blamenbachi.

A l'examen histologique on trouve à côté des zones vacuolisées, des cordons des cellules épithéliales à cytoplasme dense qui donnent un intérêt particulier à cette observation.

Deuxième groupe. — Chordomes coccygiens

Obs. I (Morpurgo, 1907). — Chordome de la colonne vertébrale lombaire et sacrée chez une souris atteinte d'ostéomalacie.

(Simple curiosité anatomique).

Obs II (Feldmann, 1910). — Femme de quarante six ans présente depuis un an à la région sacro-périnéale une tuméfaction molle du volume d'une pomme. La tumeur avait fait saillie hors du sacrum. Extirpation. Récidive. Nouvelle résection du sacrum vingt mois après la première. Deux ans après, nouvelle récidive inopérable.

Obs. III (Mazzia, 1910). — Homme de cinquante-quatre ans, accusant depuis dix-huit ans des douleurs dans la région sacro-coccygienne et présentant depuis six ans une néoplasie à accroissement progressif dans le sillon inter-fessier. A l'intervention tumeur encapsulée du volume du poing, libre de toute connexion avec les vertèbres. Au bout de treize mois, récidive. Nouvelle intervention deux ans après la première Sept mois après, nouvelle récidive inopérable.

Obs IV (Curtis et Lefort). — Homme de cinquante-huit

ans, présentant depuis quatre ans, une tumeur coccygienne qui d'abord stationnaire, s'est accrue assez rapidement et adhère au squelette sacro-coccygien. Extirpation. Récidive et mort deux ans et demi après Curtis avait d'abord pensé à la nature chordale de cette tumeur. Puis influencé par certains aspects périthéliaux, il crut qu'il s'agissait d'un angiosarcome ou périthéliome de la glande de Luschka. Depuis lors l'interprétation des auteurs allemands relative à l'existence de ce dernier groupe a été démontrée inexacte par Alezais et Peyron.

Curtis revenant à son opinion première a classé son cas parmi les chordomes.

Le malade est mort ultérieurement avec des métastases pulmonaires ayant l'allure clinique des sarcomes, mais qui n'ont pas pu être examinées histologiquement. (Communication orale de M. Curtis).

Obs. V (De Bernardi, 1913). — Homme de cinquante-six ans, présentant une tumeur ano-coccygienne adhérente au sacrum. Le néoplasme extirpé montre deux parties, intrapelvienne et rétro coccygienne, réunies par un pédicule.

Histologiquement, on trouve d'une part des dispositions notochordales typiques avec vacuoles, d'autre part une néoformation sarcomateuse de type fuso-cellulaire. Nous reviendrons sur ce point important dans le chapitre consacré à l'étude critique.

Obs. VI (Albert (H.), 1915). — Homme de vingt-six ans qui dans un déraillement du train eut la clavicule brisée et la région coccygienne fortement endolorie. Trois mois après selles douloureuses, hémorragiques puis, apparition d'une tumeur bombant dans le rectum et libre de toute adhérence au squelette. Extirpation suivie de récidive quatre mois après. On pratique alors une colostomie, la cachexie s'accentue et le malade meurt seize mois après le traumatisme initial.

Obs. VII (Tuffier, Gery et Vignes, 1919). — Femme de cinquante-cinq ans. Douleurs ano-coccygiennes depuis trois

ans. Tumeur du volume de poing adhérente au coccyx. Première récidive trois ans après l'extirpation. Nouvelle intervention depuis laquelle la malade a été perdue de vue.

Troisième groupe. — Chordomes vertébraux

Une seule observation de Klebs (Handbuch der allgemein. Pathol., 1889, II, 693). Tumeur du volume d'une figue située à la partie antérieure de la colonne vertébrale ; dans la région du cou.

Quatrième groupe. — Néoformations de type chordal observées dans des embryomes

Obs. I (Kon, 1908). — Tumeur de la région de l'infundibulum du volume d'une noisette, montrant de l'os, du cartilage, de la névroglie et un tissu de type notochordal.

Obs. II (Hennig (L.), 1900).

SUR L'ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA NOTOCHORDE

Rappelons pour l'intelligence de ce qui va suivre que la notochorde, organe essentiel au développement des vertébrés se constitue aux dépens de l'endoderme. Elle forme un cordon, dont la couche externe peut conserver chez les Amphibiens et les Poissons un type cellulaire dense : c'*est l'épithélium chordal* ; au contraire sa partie centrale chez les mêmes animaux et la totalité de la corde chez l'homme présente une vacuolisation, qui donne au tissu l'aspect d'un réticulum.

Les recherches prolongées de Studnicka ont précisé son histogenèse et sa signification par analogie avec le tissu cartilagineux et les épithéliums différenciés en vue d'une fonction de soutien (épiderme, bourgeons adamantins, névroglie, etc.). Elles ont montré que l'exoplasme *avait la valeur d'une substance fondamentale* intercellulaire et permis de mieux comprendre les notions établies depuis longtemps des la chondrification des cellules chordales (Batraciens) et même de leur ossification. En ce qui concerne les îlots vestigiaux des disques inter-

vertébraux des mammifères, l'opinion classique admettait qu'ils disparaissaient peu à peu ; mais les recherches plus récentes ont montré qu'ils pouvaient s'incorporer aux ébauches cartilagineuses des vertèbres et par suite prendre part à la constitution de la colonne vertébrale elle-même.

Ce court résumé (qui laisse de côté la question des gaines de la notochorde) va nous permettre de comprendre les caractères histologiques spéciaux de ces tumeurs.

ETUDE SYNTHETIQUE DES CHORDOMES

De l'ensemble des observations précédentes et des deux cas personnels, on peut dégager les notions suivantes :

1° Le chordome n'est plus comme on l'a cru longtemps une pure curiosité anatomique. Les premières observations se rapportaient en effet à des chordomes de l'occiput dans lesquels des tumeurs d'un faible volume avaient suffi à entraîner des phénomènes de compression au niveau du bulbe, de la protubérance, du cervelet et des nerfs craniens. La mort est donc survenue à une période plutôt précoce, tandis que dans la région du coccyx où les tumeurs peuvent atteindre un volume considérable le chordome présente une allure de néoplasie, envahissante et récidivante. A la période avancée de ces chordomes coccygiens on doit donc chercher systématiquement les métastases.

2° Les tumeurs ont une prédilection évidente pour les deux extrémités de la colonne vertébrale, c'est-à-dire pour les deux points au niveau desquels peuvent s'observer des vestiges chordaux distincts des disques intervertébraux proprement dits. Elles sont

au contraire exceptionnelles dans la région dorso-lombaire ;

3° Parmi les caractères histologiques de la néoplasie, il faut mettre au premier plan la vacuolisation spéciale de ses éléments cellulaires ; elle ne saurait être confondue avec les dégénérescences vacuolaire, muqueuse ou colloïde de certaines néoplasies épithéliales ; elle est primitivement intra-cellulaire et devient secondairement intercellulaire à la suite de la confluence des vacuoles. Cette vacuolisation liée à une fonte hyaloplasmique est en rapport avec le rôle de soutien et d'élasticité dévolu au tissu chordal, durant le développement embryologique. Sa présence dans les tumeurs doit être plutôt rapportée à la persistance d'un caractère acquis de différenciation (Alezais et Peyron). Elle disparaît en effet à mesure que s'accentue la dédifférenciation liée au processus néoplasique et l'on sait aussi que le tissu chordal dans ses hernies traumatiques (section de la queue des larves des vertébrés inférieurs) ou expérimentales (ponction des disques intervertébraux) reprend son type épithélial primitif sans vacuoles. Il faut considérer comme absolument douteux les cas dans lesquels la vacuolisation ferait complètement défaut ; et pour le diagnostic histologique cette remarque est capitale. Néanmoins il faut ajouter que cette vacuolisation peut être restreinte comme dans le cas de Linck et la première observation d'Alezais et Peyron. Cette dernière reste vraiment unique en raison de la présence des cavités régulières

tapissées d'un épithélium cylindrique et superposables à la lumière du canal chordal primitif.

4° Tandis que la vacuolisation, caractère d'ordre général, s'observe au niveau des cellules épithéliales même isolées, la disposition syncytiale, second caractère fondamental du chordome, représente une disposition moins commune.

Avec les progrès de la vacuolisation les limites cellulaires disparaissent complètement et le cytoplasme se présente sous forme de travées irrégulières de densité et d'épaisseur très variables dans lesquelles Alezais et Peyron (1) ont mis en évidence un système de fibrilles anastomosées et d'une finesse remarquable rappelant un réseau névroglique. Ces fibrilles, qui n'avaient pas été observées jusqu'ici dans les tumeurs, sont de même ordre que les fibrilles exoplasmiques du réticulum chordal des Amphibiens et des Poissons et de même ordre encore que les fibrilles intra-cellulaires des éléments notochordaux isolés (queue du rat) ; elles sont fortement acido, philes, s'imprégnent en noir par la laque ferrique, en rose par la fuchsine du trichrome.

5° Insistons sur la fréquence d'éléments fusiformes allongés dont les rapports étroits avec des fibrilles collagènes démontrent la nature conjonctive.

Ils n'avaient pas été constatés jusqu'ici dans les tumeurs et pourraient d'ailleurs être qualifiés d'atypiques, car ils font défaut dans le tissu chordal du

1. Alezais et Peyron, *Sur l'évolution du tissu notochordal dans les tumeurs.* Comptes rendus Société de Biologie, mars-avril 1920.

mammifère adulte. Cependant il faudrait se garder de considérer ce caractère morphologique comme anormal et il est au contraire inclus dans les tendances évolutives générales du tissu chordal. Sans invoquer l'exemple classique des batraciens chez lesquels le tissu chordal se transforme en cartilage, il suffit d'indiquer qu'au cours du développement embryologique la portion antérieure de la notochorde disparaît et s'incorpore au mésenchyme ainsi que l'ont signalé depuis longtemps Saint-Remy et Prenant. Ce dernier auteur a décrit la même transformation dans l'hypochorde des reptiles.

Jusqu'ici Alezais et Peyron n'ont pas observé dans les tumeurs un passage à la cellule cartilagineuse proprement dite et il n'y a pas lieu de s'en étonner, car la chondrification du tissu chordal répond à des nécessités fonctionnelles nettement déterminées qui font évidemment défaut dans les tumeurs. Toutefois la possibilité d'une évolution vers le type connectif demeure toujours incluse dans ce qu'on pourrait appeler le potentiel embryologique du tissu chordal et se traduit d'une autre façon.

Déjà dans les chordomes de type habituel on peut observer l'origine du collagène aux dépens de l'exoplasme fibrillaire des syncytiums, mais en outre dans le cas de de Bernardi on observe une prolifération sarcomateuse succédant à la néoformation de type chordal vacuolaire.

Ces aspects cellulaires si importants n'ont pas échappé à l'auteur, mais il tend à y voir plutôt et à

tort une sorte de tumeur combinée dans laquelle le stroma aurait subi une transformation maligne.

Ce document si important pour la transformation sarcomateuse du chordome est jusqu'ici unique, mais il est probable que dans l'avenir l'étude des métastases, en particulier pulmonaires, du chordome malin conduira à des constatations de même ordre. Cette évolution d'une néoplasie épithéliale vers le type sarcomateux, en opposition évidente avec la systématique des épithéliomas provenant de tissu adulte, est exprimée dans la nomenclature spéciale proposée par Alezais et Peyron pour les tumeurs qui nous occupent.

Le chordome est pour eux un *archepitheliome* (on pourrait dire également *préthéliome ou parathéliome*), c'est-à-dire la tumeur d'un complexus cellulaire presque contemporain des feuillets et partant susceptibles d'évoluer vers le type connectif.

6° Les caractères cliniques de malignité s'affirment dans les chordomes coccygiens par les récidives et la cachexie. Les documents font encore défaut en ce qui concerne les adénopathies et les métastases ; toutefois dans le cas de Curtis des métastases pulmonaires ont paru se développer.

Histologiquement les caractères de la malignité sont difficiles à apprécier :

a) L'abondance du mucus et du glycogène est un caractère plutôt banal ;

b) Les cellules chordales vacuolisées ne représen-

tent nullement comme on l'a cru longtemps des éléments dépourvus de pouvoir prolifératif ;

c) On peut supposer théoriquement que le type épithélial indifférencié avec cordons et petites cellules, est susceptible d'une prolifération plus marquée que le type vacuolisé, mais la comparaison des tumeurs ne paraît pas vérifier pleinement cette opposition ;

7° Le point de départ des chordomes peut être cherché au niveau soit des disques intervertébraux, soit des vertiges spéciaux ou anormaux du tissu chordal dans les régions occipitales et coccygienne. La première interprétation a contre elle ce fait que le chordome ne paraît se développer qu'à titre exceptionnel sur le trajet de la colonne vertébrale ; la seconde peut invoquer la concordance topographique entre le siège des tumeurs et celui des îlots vestigiaux de tissu chordal ; elle est justifié en ce qui concerne le segment sphéno-occipital de la notochorde dont les vestiges sont connus depuis longtemps, en particulier à la suite des recherches de Tourneux.

Pour le segment caudal, l'étude topographique de ces vertiges n'avait pas été abordée ; les recherches d'Alezais et Peyron leur ont permis d'observer à uu stade précoce (15 mm.), chez l'embryon humain un vestige assez volumineux correspondant à la base de l'appendice caudal.

Aux stades plus avancés ils ont retrouvé d'autres vestiges provenant peut-être de la fragmentation du précédent et qui s'incorporent progressivement à

l'ébauche cartilagineuse de la dernière vertèbre coccygienne. Toutefois aussi bien sur la face antérieure que postérieure de la dernière vertèbre, on peut observer assez longtemps des vestiges libres, non adhérents au périchondre.

Ces données permettent de concevoir de deux façons différentes le développement des chordomes au niveau du coccyx. Ils proviennent soit de la prolifération d'un de ces vestiges proprement dits, soit des disques intervertébraux correspondant au segment coccygien. Cette dernière hypothèse cadrerait peut-être mieux avec le rôle du traumatisme qui est évident dans le cas d'Albert, et paraît l'être également dans celui de MM. Bérard et Dunet.

On peut espérer que les observations à venir, permettront de régler cette question actuellement posée. Mais dès maintenant on peut noter que l'étude de ce groupe des chordomes est certainement peu favorable aux diverses hypothèses de l'origine parasitaire du cancer. Le tissu notochordal est en effet un de ceux qui réagissent le moins aux divers agents d'irritation ou d'infection. Différencié en vue d'une fonction spéciale de la mécanique embryonnaire il persiste sous la forme des petits îlots vestigiaux des disques; un seul caractère paraît commun à tous ces îlots et à tous les stades du tissu chordal, c'est la réaction aux facteurs mécaniques (compression, décompression brusque avec hernie consécutive, etc).

Il semble donc que la pathogénie du chordome

doive s'orienter actuellement dans cette direction et que la jurisprudence des accidents de travail puisse être amenée à en tenir compte.

CONCLUSIONS

1° Les chordomes considérés primitivement comme de pures curiosités anatomiques (apophyse basilaire) peuvent présenter une évolution maligne avec cachexie et métastases ;

2° Ils se localisent presque exclusivement aux deux extrémités de l'axe vertébral et avec une fréquence sensiblement égale pour chacune d'elle ;

3° Le plus souvent leur structure montre à la fois des cellules chordales isolées avec vacuoles et des syncytiums dans lesquels peuvent se développer des fibrilles spéciales ;

On peut voir apparaître également des éléments fusiformes identiques à ceux des sarcomes ;

4° Le chordome représente une tumeur *sui generis*, *un archépithéliome* dont les tendances évolutives spéciales vers le type conjonctif s'expliquent par la genèse très précoce de l'ébauche chordale contemporaine de l'endoderme.

Vu : le Président de la thèse,
LETULLE

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Albert (*H.*). — Chordoma with the report of a màlignant case from the sacrococcygeal region (Surg. gynec. et obs. Chicago, 1915, XXI, 767-773).

Alezais et Peyron. — Contribution à l'étude des chordomes (Assoc. franç. pour l'étude du cancer, 16 mars 1914).

Argaud. — Chordome occipital (Archives de Médecine expériment. Paris, 1920).

Curtis et Lefort. — Angio-Sarcome à type périthélial développé aux dépens de la glande de Luschka (Revue de Chirurgie, 1911, t. XLIII, 1-45).

Doland (*E.-M.*). — Cordoma (Boston, M. et d. J., 1919, CLXXX, 571-576).

De Bernardi. — Chordoma sarcomatoso del sacro (Archivo per le scienze medische, 1913).

Eitel. — Ein Beitrag zur kasuistik der Chordoma Inaugural Dissertation. Heidelberg, 1911.

Feldmann. — Chordoma ossis sacri (Ziegler's Beitrage, 1910).

Fischer et Steiner. — Ueber ein malignes chordome der Schadel rucksgratshœle (Ziegler's Beitrage, XL, 1907).

Frenkel (*H.*) *et Bassal* (*L.*). — Sur un cas de chordome malin sphéno-occipital (Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path. Paris, 1910, XXII, 703-728).

Grahl(*O.*). — Ein Ecchondrosis physaliphora spheno-occipitalis ungewohnichen Umfangs mit interessautten klinischen Folgen. Inaug. Dissert. Gottingen, 1903.

Hæssner. — Uber Chordome unter gleichzeitiger Mitteilung eines Falles von seltener Grösse (Virchow's Arch. f. path. Anat. Berlin, 1912, CCX, 385-406).

Hennig (L.). — Uber conhenitale echte sakraltumoren (Zeigler's Beitrage, 1900, XXVIII, 593).

Jelliffe (S.-E.) et Larken (J.-H.). — Malignant chordoma, involving brain and spinal cord. (J. nerv. and ment. Diseases. N.-Y. 1912, XXXIX, 9-16, 1 pl.).

Kelbs. — Ein Fall von Ecchondrosis spheno-occipitalis (amylacea) (Virchow's Archiv., 1874, XXXI, 396).

Kon. — Hypophysenstudien : Teratom der hypophysengegend (Ziegler's Beitrage, 1908, XLIV, 237).

Linck. — Chordoma malignum (Ziegler's Beitrage, 1909, XLIV).

Luschka. — Ueber Galleraltige Auswüchse am Clivus Blumenbachi (Virchow's Archiv., 1857, XI, 8).

Mazzia. — Chordom der Sacralgegend (Zentralblatt fur Allgemeine path., 1910, XXI).

Marpurgo (B.). — Chordoma della colonna vertebrale lombare e sacrale in un topo osteomalacico (Bollet. della Societa del scienze med. Cagliari, 1907).

Müller (H.). — Ueber das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis beim Menschen nach der Geburt und über ihre Verhaltnisse zu den Gallertgeschwulsten am Clivus (Zeitschrift für ration. Medizin, 3 Reihe, Bd. 11, 222, 1858).

Nebelthau. — Ueber die Gallertgeschwülst am Clivus Blumenbachi Inaug. Dissert. Marburg, 1897.

Ribbert et Steiner. — Ueber die Ecchondrosis physalifora Spheno occipitalis (Centrabl. für Allgem. Pathol. u. path. Anat., 1894, v, 457).

Tourneux (F.) et (J.-P.). — Base cartilagineuse du crâne et segment basilaire de la chorde dorsale, formations fœtales de la voûte du pharynx chez les mammifères (J. de l'anat. et physiol. Par., 1912, XLVIII, 57-105).

Tuffier et Gery. — Chordome du Coccyx (Soc. anat. Paris, 1919).

Virchow. — Entwiklung des Schâdelgrundes, 1857.

Wegelin. — Ueber ein malignes Chardom des Clivus Blumenbachii (Atti de 1° Congresso internazionale di Patologia in Torino, 1912, p. 70).

Wood. — Chordoma of the sacrum (Proceedings of the New-York. Pathological Society, 1913).

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. - 4722-20